Pest Management Regulatory Agency
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire

Science Policy Notice

SPN2002-01

Children's Health Priorities within the Pest Management Regulatory Agency

(publié aussi en français)

January 3, 2002

This document is published by the Submission Coordination and Documentation Division, Pest Management Regulatory Agency. For further information, please contact:

Publications Coordinator
Pest Management Regulatory Agency
Health Canada
2720 Riverside Drive
A.L. 6605C
Ottawa, Ontario
K1A 0K9

Internet: pmra_publications@hc-sc.gc.ca
www.hc-sc.gc.ca/pmra-arla/
Information Service:
1-800-267-6315 or (613) 736-3799
Facsimile: (613) 736-3798

Health Canada Santé Canada

Canada

ISBN: 0-662-31481-6
Catalogue number: H113-13/2001-2E

© Her Majesty the Queen in Right of Canada, represented by the Minister of Public Works and Government Services Canada 2002

All rights reserved. No part of this information (publication or product) may be reproduced or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical photocopying, recording or otherwise, or stored in a retrieval system, without prior written permission of the Minister of Public Works and Government Services Canada, Ottawa, Ontario K1A 0S5.

Pesticides are carefully regulated in Canada through a coordinated federal and provincial regulatory network that delivers a program of pre-market scientific assessment, enforcement, education, and information dissemination. To prevent the use of pesticides from adversely affecting Canadians' health or their environment, the Pest Management Regulatory Agency (PMRA) assesses the human health and environmental safety of pest control products prior to their use in Canada. The PMRA's assessments allow the identification of potential hazards and risks to health and the environment. Once a pesticide has been registered, monitoring and compliance programs, by both the PMRA and the Canadian Food Inspection Agency (CFIA), ensure the proper use of pesticides and the safety of our food supply.

The PMRA has recently published a document describing the framework that guides the assessment and management of risks from pesticides, Science Policy Notice SPN2000-01 (Technical Paper): *A Decision Framework for Risk Assessment and Risk Management in the Pest Management Regulatory Agency*, December 22, 2000. It can be found at www.hc-sc.gc.ca/pmra-arla or by contacting the Publications Coordinator.

The PMRA's human health risk assessments address the Canadian population in general and subpopulations such as women of child-bearing age, pregnant and nursing women, infants and children. Infants and children have been a special consideration in our risk assessments for many years. Recent advances in scientific understanding reaffirm that children are not "little adults" and must be considered as a discrete subgroup. Two elements distinguish infants and children from the adult population:

1) Biological considerations. The developing fetus, infants, and children are in a state of rapid growth with cells dividing and organ systems developing. Some organ systems mature in early childhood and others are not fully developed until adulthood. Children have a higher ratio of skin surface area to body weight than adults and on a weight for weight basis, children eat more food, drink more water, and breathe more air, than adults. As a result of these biological differences, children may absorb, metabolize, and excrete chemicals differently than adults do, potentially resulting in differing levels of susceptibility to chemical hazards.

2) Unique exposures. In addition to exposure through minute residues that may remain on some food, such as fruits and vegetables, children may be exposed to pesticide residues in breast milk, formula, through skin contact with treated surfaces while crawling and playing, and through incidental ingestion from behaviours such as hand to mouth transfer.

In all cases where the use of a pesticide could result in exposure of children, the PMRA considers the unique biological characteristics and exposure patterns of children in its risk assessments.

Key child-specific considerations are:

1. When assessing risks from pesticide residues in food, additional safety factors for infants and children are applied where warranted. This is to ensure protection of vulnerable subpopulations.
2. Available information on aggregate exposure from a single pesticide is considered. This includes exposure through dietary and drinking water sources and other non-occupational exposures such as arise from use in and around homes.
3. Available information on cumulative effects of pesticides with a common mechanism of toxicity is considered.

Assessment of Risks to Human Health

The primary reason for conducting an assessment of risks to human health is to ensure that the pesticide will not cause adverse effects on human health. All pathways of children's exposure, including dietary, drinking water, and residential exposures, are considered in the risk assessment. The following steps are undertaken in a risk assessment.

Hazard Identification

The first step in the health risk assessment process is the hazard identification, which provides a thorough understanding of the toxicological profile of the pesticide. Animal toxicity studies are the main source of information for identifying hazards (toxic end points or adverse health effects) and for determining the relationship between dose and response. Extensive toxicity studies conducted in laboratory animals must be submitted by the manufacturer to support pesticide registration. Scientists at the PMRA perform a comprehensive evaluation of these studies. The evaluation assesses the possible adverse health effects that may result from a single, multiple, or lifelong exposure. These studies are designed to allow the assessment of acute, short-term, and long-term toxicity, including the potential for causing cancer, genetic alterations, neurotoxicity, reproductive effects (including endocrine disruption), and effects on pre- and post-natal development. All routes of exposure are considered, including ingestion, skin absorption, and inhalation. All studies must be conducted according to internationally accepted guidelines and are subject to strict quality controls.

In order to fully understand any potential impact relating to child health, the effects of a pesticide are studied in laboratory animals from pre-conception through to adulthood. Reproductive toxicity studies, which are conducted over at least two generations, are designed to generate information on possible effects on offspring growth and development and on reproductive parameters such as fertility. Animals are typically fed diets containing the pesticide prior to and during mating and throughout pregnancy and lactation; offspring receive the pesticide through the maternal milk supply, until weaning, following which they also receive the treated diet before and during mating and throughout pregnancy and lactation.

Pesticides are also tested in two species of laboratory animals to determine whether they may cause adverse effects in the developing fetus. In these developmental or teratology studies, the test substance is administered to pregnant animals during the most sensitive stages of

development of the embryo and fetus. These studies provide evidence regarding toxicity to the embryo and fetus, as well as to the pregnant animal. The reproductive toxicity studies and the developmental studies provide essential information on potential sensitivity of the young. This information is considered in the risk assessment. Potential sensitivity of the young or evidence of neurotoxicity will trigger the requirement for submission of a developmental neurotoxicity study. This type of study is designed to specifically investigate potential effects on the developing nervous system, and allows any potential risk to the developing nervous system to be evaluated.

All experimental toxicity studies are designed to define toxic effects, i.e., which dose levels cause effect and which levels do not. The highest doses used in the studies are generally several orders of magnitude higher than what humans are exposed to.

The No Observed Adverse Effect Level (NOAEL) refers to the highest dose of a pesticide at which no adverse effect was observed in animal toxicity studies.

Dietary Risk Assessment

Before a pesticide is registered for use on food crops, the PMRA must determine whether there would be unacceptable adverse effects if people were exposed to residues that might remain on the food. Three pieces of information are needed to conduct this assessment. The first is the level that could be ingested without causing adverse effects, the second is the amount of residue that would remain on the food when the pesticide is applied according to label directions, and the third is the amount of pesticide a person would consume if the pesticide were registered.

To determine the level that could be ingested safely, the PMRA establishes reference doses for acute and chronic exposure. The starting point for calculating the reference dose is the No Observed Adverse Effect Level (NOAEL) from an animal toxicity study that is representative of the route, frequency, and duration of human exposure. For an acute reference dose (ARfD), the end points typically chosen are ones that are seen in a single-dose toxicity study or, although detected in a repeat-dose toxicity study, could possibly be induced by a single exposure. For a chronic reference dose, which is called an Acceptable Daily Intake (ADI), the NOAEL is typically selected from a repeat-dose toxicity study and reflects an end point usually associated with prolonged or continuous exposure. A reference dose must take into account uncertainties arising from the extrapolation of effects observed in animals to potential effects in humans. It also considers that some humans in the population are more sensitive to potential effects than others. Reference doses therefore incorporate a 10-fold safety factor to account for extrapolation from animals to humans (i.e., interspecies) and an additional 10-fold safety factor to account for the variation within the human population (i.e., intraspecies). In this way, the calculated reference dose for humans (NOAEL divided by the safety factors) is a minimum of 100 times lower than the dose that caused no adverse effects in animals.

Acute Reference Dose (ARfD) is the amount of a pesticide that can be consumed in a single day with no adverse effect in humans.

Acceptable Daily Intake (ADI) is the amount of a pesticide that can be consumed daily for a lifetime with no adverse effect in humans.

In addition to the two 10-fold safety factors, additional safety factors are often applied to address the severity of the toxicology end point, sensitive subpopulations, and any concern or uncertainty about the precision of toxicity and exposure estimates. The increased sensitivity to a pesticide experienced by the young, as well as the exposure of infants, children, and pregnant women, are considered during the risk assessment process. This is done in order to provide additional protection where warranted and is consistent with the practice established by the U.S. *Food Quality Protection Act* (FQPA) of 1996. Where reliable scientific data are available, a case-specific determination as to the size of the additional safety factor is used. This approach is consistent with that of the U.S. Environmental Protection Agency (EPA).

The second piece of information, i.e., the amount of residue remaining on food after pesticide is correctly applied, is determined from residue trials that are conducted and submitted in support of registration. From these data, the PMRA determines the type and quantity of pesticide residues that could remain on crops at the time of harvest or after processing, and in meat, milk, or eggs. These potential residue levels vary from undetectable to a few parts per million, depending on the use pattern and nature of the pesticide.

The third piece of information is the amount of pesticide a person might ingest. To establish this, current food consumption data are used to determine the quantity of various food commodities (e.g., fruits, vegetables, grains, meat, milk, and eggs) eaten by different age groups. The unique food consumption patterns of infants and children, including breast milk, formula, and fruit juice, are used in the risk assessment.

Most food has no detectable pesticide residue. Therefore, the comparison of "maximum potential exposure" with the reference dose is a conservative means of determining the acceptability of risk. It is done to ensure safety.

The estimated total consumption of the residues from all food uses for which the pesticide would be registered is used to determine the maximum amount of dietary exposure. All dietary risk assessments are based on the calculated maximum potential exposure through all sources in the diet, including drinking water. The determination of whether the exposure is acceptable is made by comparing the estimated human dietary exposure to the reference dose. Exposures that fall below the reference dose are considered to provide sufficient margins of safety and are unlikely to be associated with unacceptable risk to health. Dietary risk assessments are conducted for various age groups as shown in the following table and include child-specific determinations.

Age-specific groupings for the dietary risk assessments

Infants	<1 year
Children	1–6 years
Children	7–12 years
Females	13–19 years
Males	13–19 years
Females	20+ years
Males	20+ years
Seniors	55+ years

Residential Risk Assessment

Some pesticides can be used in and around homes and schools. For these uses the PMRA assesses potential exposure to women of child-bearing age, pregnant and nursing women, infants and children, as well as the general population. Infants' and children's exposures from all routes and pathways are considered, as well as their unique behavioural and activity patterns. These assessments factor in potential exposures from inhalation, skin contact, and incidental ingestion resulting from behaviours such as ingestion of soil after transfer from hand to mouth. Scientists at the PMRA conduct a critical review of exposure studies or estimates based on surrogate studies, submitted by the manufacturer, to assess potential exposures. The data/studies used for exposure estimates include pesticide use data, activity pattern survey data, passive dosimetry and biological monitoring studies, transferable residue studies, dermal absorption studies, data from validated databases and models, and packaging integrity data.

Internationally accepted guidelines for conducting these exposure studies and deriving exposure estimates for infants and children are followed. Guidelines for conducting exposure studies are being refined as the science evolves. For example, through the North American Free Trade Agreement (NAFTA) and the Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD), progress is being made on developing an internationally harmonized guidance document for assessment of post-application exposure.

The health risk assessment for residential scenarios compares the human exposure estimates to the most relevant end points and NOAELs from the animal toxicology studies, ensuring all appropriate uncertainty and safety factors are applied. The results of the exposure and risk assessment provide the PMRA with important information on ways to reduce potential exposures to infants and children (e.g., child-resistant packaging, longer reentry intervals), and such measures are factored into the PMRA decisions and recommendations, wherever appropriate.

Aggregate Risk Assessment

For each single pesticide, the PMRA also considers the potential risks arising from exposure from multiple pathways and relevant routes. This type of assessment, known as an aggregate assessment, includes exposure from all food residues, drinking water, and other non-occupational

exposure sources such as arise from use in and around homes and schools. The PMRA and the U.S. EPA have cooperated in the development and implementation of methods for aggregating dietary, drinking water, and residential exposures in health risk assessments; there is ongoing cooperation to refine these methods.

Cumulative Risk Assessment

The combined effects (cumulative risk) to human health that can result from exposure to pesticides with a common mechanism of toxicity must now be considered. A standardized approach and appropriate methods to conduct cumulative risk assessments for pesticides with a common toxic mechanism are under development in the PMRA and the U.S. EPA, and will be implemented as the science allows.

International Activities

The PMRA is working with the U.S. EPA under the umbrella of the NAFTA Technical Working Group on Pesticides to refine approaches in assessing residential residues. Together with the U.S. EPA scientists, the PMRA scientists provide expert guidance to several task forces which have been created to generate data to refine residential exposure estimates for infants and children. For example, the Outdoor Residential Exposure Task Force (ORETF) has developed and validated methodology to generate transferable residue data on treated grass, has conducted a comprehensive survey of residential use of lawn and garden pesticides, and is investigating approaches to refine exposure estimates for children playing on treated grass. Other task forces are focusing on the indoor environment. The culmination of these efforts will be improved methods and data for deriving exposure estimates for infants and children.

As mentioned earlier, the PMRA and the U.S. EPA are working to further develop and refine methods for aggregating dietary, drinking water, and residential exposures in their health risk assessments, and the capacity to consider any cumulative risks from chemicals with common mechanisms of toxicity.

Internationally, toxicology study protocols and requirements are continually being refined to keep up with scientific advancements. Even though the registration of new pesticides requires extensive studies on reproduction and long-term toxicity, additional new screening studies will further enhance our capacity to identify potentially adverse effects of pesticides in their pre-market assessments. For example, specific screening tests for detecting endocrine disruptors have been developed and are in the process of being validated. These new tests will enhance the ability to detect any potential for interfering with normal endocrine function. The PMRA participates in the development of international guidelines for the conduct of toxicity studies via the OECD, a key international body.

Federal Government Initiatives

Several federal departments play an important role in children's environmental health, and various activities are underway to ensure coordination of these activities. The PMRA participates in an Interbranch Working Group on Child Health, which meets regularly to exchange information and

to ensure a coordinated response to emerging issues. Membership includes representatives from key Health Canada branches as well as from Environment Canada. The working group is currently involved in conducting an inventory of existing departmental activities related to children's environmental health, to determine whether there are gaps that need to be addressed.

The PMRA also participates in a Working Group on Children's Environmental Health (WGCEH), established under the federal Memorandum of Understanding on Science and Technology for Sustainable Development. The purpose of the WGCEH is to ensure that consideration of children's special vulnerability to environmental risks is incorporated into the federal government's environmental protection regime. The WGCEH promotes cooperation and coordinated action among the five natural resources departments, on needs, opportunities, collaborative science, and related policy issues with respect to child health and environmental contaminants. In May, 2000, the working group sponsored a workshop to identify emerging needs and gaps in federal activities on children's environmental health, and to strengthen coordination and collaboration among federal departments and agencies on children's environmental health.

A Coordinated Approach

Providing input to research, developing new policies on considering children's health in risk assessments, and staying abreast of all children's environmental health issues continue to be priorities for the PMRA. Our everyday decisions from both dietary and residential standpoints give key consideration to the uniqueness of children. The involvement with initiatives both intra- and inter-departmentally will ensure we remain strongly linked with emerging issues and policies. Internationally, scientists from the PMRA are working to define and refine state-of-the-art methodology to make certain our decisions are fully protective of children.

Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Pest Management Regulatory Agency

Document de principes **SPN2002-01**

Les priorités en matière de santé infantile à l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire

(also available in English)

Le 3 janvier 2002

Ce document est publié par la Division de la documentation et de la coordination des demandes d'homologation, Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Coordonnatrice des publications
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Santé Canada
I.A. 6605C
2720, promenade Riverside
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

Internet : pmra_publications@hc-sc.gc.ca
www.hc-sc.gc.ca/pmra-arla/
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou (613) 736-3799
Télécopieur : (613) 736-3798

Santé Canada Health Canada

Canada

ISBN: 0-662-86598-7
Numéro de catalogue : H113-13/2001-2F

© Sa Majesté la Reine du Chef du Canada, représenté par le Ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada 2002

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, enregistrement sur support magnétique, reproduction électronique, mécanique, ou par photocopie, ou autre, ou de l'emmagasiner dans un système de recouvrement, sans l'autorisation écrite préalable du Ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa, Ontario K1A 0S5.

Au Canada, les pesticides sont strictement réglementés grâce à un réseau fédéral-provincial qui met en oeuvre un programme d'évaluation scientifique, d'application de la loi, d'éducation et de diffusion de l'information avant la mise sur le marché de ces produits. Pour empêcher que les pesticides ne nuisent à la santé des Canadiens et Canadiennes ou à leur environnement, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) en évalue l'innocuité avant leur utilisation. Les évaluations de l'ARLA permettent de déterminer les dangers et les risques potentiels que présentent ces produits pour la santé et l'environnement. Une fois qu'un pesticide est homologué, les programmes de surveillance et de conformité de l'ARLA et de l'Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA) veillent a ce qu'il soit utilisé adéquatement et garantissent la sécurité de nos approvisionnements alimentaires.

L'ARLA a publié récemment un document intitulé *Document de principe SPN2000-01 (Document technique) : Cadre décisionnel pour l'évaluation et la gestion des risques à l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire* (22 décembre 2000), où elle décrit le cadre d'évaluation et de gestion des risques posés par les pesticides. On trouvera ce document à l'adresse www.hc-sc.gc.ca/pmra-arla/francais/pdf/spn/spn2000-01-f.pdf sur le site de l'ARLA, ou en communiquant avec la coordonnatrice des publications de l'Agence à : Coordonnatrice des publications, Agence canadienne de réglementation de la lutte antiparasitaire, 2720 promenade Riverside, I.A. 6605C, Ottawa (Ontario) K1A 0K9.

Les évaluations des risques pour la santé humaine qu'effectue l'ARLA portent sur l'ensemble de la population ainsi que sur certaines sous-populations particulières, comme les femmes en âge de procréer, enceintes et allaitantes, les nourrissons et les enfants. Il y a d'ailleurs déjà de nombreuses années que ces derniers font l'objet d'une attention spéciale dans les évaluations de l'Agence. Les progrès récents des connaissances scientifiques sont venus confirmer que les enfants ne sont pas de « petits adultes » et doivent donc être considérés comme un sous-groupe distinct. Deux caractéristiques distinguent les nourrissons et les enfants de la population adulte :

1) Considérations de nature biologique. Les foetus, les nourrissons et les enfants connaissent une croissance rapide, avec la division cellulaire et le développement des systèmes organiques. Si certains systèmes organiques atteignent leur maturité dans la petite enfance, d'autres ne sont pas entièrement développés avant l'âge adulte. Le ratio surface corporelle/poids corporel est plus élevé chez les enfants que chez les adultes et, en poids, les enfants mangent plus d'aliments, boivent plus d'eau et respirent plus d'air que les adultes. Vu ces différences de nature biologique, il peut arriver que les enfants absorbent, métabolisent et excrètent les substances chimiques différemment des adultes, ce qui pourrait se traduire par des degrés différents de vulnérabilité aux dangers chimiques.

2) Expositions uniques. En plus d'être exposés aux quantités résiduelles minimes de pesticides qui restent parfois sur certains aliments, comme les fruits et les légumes, les enfants peuvent être exposés à des résidus de pesticides par d'autres voies uniques : dans le lait maternel et le lait maternisé qu'ils boivent, par contact cutané avec des surfaces traitées lorsqu'ils rampent ou jouent par terre, et par ingestion du fait qu'ils portent souvent leurs mains à leur bouche.

Toutes les fois que l'utilisation d'un pesticide risque d'exposer des enfants, l'ARLA prend en considération les caractéristiques biologiques uniques et les types d'exposition propres aux enfants dans son évaluation du risque.

Les principales considérations liées aux enfants sont les suivantes :

1) L'évaluation des risques posés par les résidus de pesticides présents dans les aliments tient compte, s'il y a lieu, de certains facteurs de sécurité supplémentaires propres aux nourrissons et aux enfants, afin de protéger ces sous-populations vulnérables.
2) Les évaluations tiennent aussi compte des informations disponibles sur l'exposition globale due à un seul pesticide, ce qui englobe l'exposition par le biais des aliments et de l'eau potable ainsi que les autres expositions liées à l'utilisation non professionnelle du pesticide, comme dans la maison ou autour de la maison.
3) L'évaluation tiendra aussi compte de l'information disponible sur les effets cumulatifs des pesticides qui ont un mécanisme de toxicité commun.

Évaluation des risques pour la santé humaine

L'objectif premier de l'évaluation des risques pour la santé humaine est de faire en sorte qu'aucun pesticide n'ait d'effets indésirables sur la santé humaine. Toutes les voies par lesquelles un enfant peut être exposé (aliments, eau potable et expositions en milieu résidentiel) sont donc prises en considération dans cette évaluation, qui comporte les étapes décrites ci-dessous :

Identification des risques

Première étape du processus d'évaluation des risques pour la santé, l'identification des risques permet de bien comprendre le profil toxicologique du pesticide. Les études de toxicité animale sont la principale source d'information pour la détermination des dangers (effets toxicologiques ou effets nocifs) et des rapports entre les effets et les doses. Les scientifiques de l'ARLA font un examen exhaustif des études de toxicité sur des animaux de laboratoire que doit présenter le fabricant à l'appui de la demande d'homologation d'un produit. L'examen porte sur les effets indésirables susceptibles de découler d'une exposition unique, d'expositions multiples ou d'une exposition sur toute la durée de la vie. Ces études sont conçues pour évaluer la toxicité aiguë, à court et à long terme des produits, y compris les risques de cancer, d'altération génétique, de neurotoxicité, d'effets sur la reproduction (y compris les perturbations du système endocrinien) et d'effets sur le développement pré- et post-natal. Toutes les voies d'exposition sont prises en considération (ingestion, absorption cutanée et inhalation). Toutes les études doivent être effectuées conformément aux lignes directrices acceptées à l'échelle internationale et sont soumises à de stricts contrôles de qualité.

Pour bien comprendre tout impact éventuel que pourrait avoir le pesticide sur la santé de l'enfant, on étudie ses effets chez des animaux de laboratoire depuis la période précédant la conception jusqu'à l'âge adulte. Les études de toxicité sur la reproduction, effectuées sur au moins deux générations, sont conçues pour fournir des informations sur les éventuels effets du pesticide sur la croissance et le développement de la descendance, et sur divers paramètres génésiques comme la fertilité. En général, ces études consistent à nourrir les animaux avec des aliments contenant le pesticide à l'étude avant et pendant l'accouplement ainsi que durant la grossesse et la lactation;

les petits reçoivent le pesticide dans le lait maternel jusqu'au sevrage, puis eux aussi dans leurs aliments avant et pendant l'accouplement ainsi que durant la grossesse et la lactation.

Les pesticides font également l'objet d'essais sur deux espèces d'animaux de laboratoire afin de déterminer s'ils peuvent avoir des effets nocifs sur le foetus en développement. Dans ces études sur le développement et la tératogénécité, on administre la substance à l'essai à des animaux femelles gravides durant les stades les plus critiques du développement de l'embryon et du foetus. Ces études permettent de recueillir des données sur la toxicité du produit pour l'embryon et le foetus, de même que pour l'animal femelle gravide. Les études de toxicité sur la reproduction et sur le développement donnent des informations essentielles sur la sensibilité éventuelle des jeunes au produit. Ces informations sont prises en considération dans l'évaluation des risques. En présence d'une sensibilité potentielle des jeunes animaux ou de preuves de neurotoxicité, on exigera que soit présentée une étude de neurotoxicité sur le développement. Ce genre d'étude est conçu spécialement pour examiner les effets potentiels sur le système nerveux en développement.

Toutes les études de toxicité expérimentales sont conçues pour définir les effets toxiques, c'est-à-dire pour déterminer quelles concentrations ont un effet et quelles autres n'en ont pas. Les doses les plus élevées utilisées dans ces études dépassent généralement de plusieurs ordres de grandeur celles auxquelles sont exposés les humains.

La dose sans effet nocif observé (DSENO) d'un pesticide désigne la dose la plus élevée à laquelle on n'observe aucun effet indésirable dans les études de toxicité animale.

Évaluation des risques d'origine alimentaire

Avant d'homologuer un pesticide en vue de son utilisation sur les cultures vivrières, l'ARLA doit déterminer les effets nocifs inacceptables qu'il pourrait avoir si des gens étaient exposés à des résidus susceptibles de rester dans les aliments. Pour cette évaluation, trois éléments d'information sont essentiels. Le premier est la concentration qui peut être ingérée sans effet indésirable; le second est la quantité de résidus susceptible de demeurer dans l'aliment lorsque le pesticide est appliqué conformément aux instructions figurant sur l'étiquette; et le troisième est la quantité de pesticides que consommerait une personne si le pesticide était homologué.

Pour déterminer la concentration qui peut être ingérée sans danger, l'ARLA définit des doses de référence pour les expositions aiguës et chroniques. Le point de départ pour calculer la dose de référence est la dose sans effet nocif observé (DSENO) dérivée d'une étude de toxicité animale représentative de la voie, de la fréquence et de la durée de l'exposition humaine. Pour une dose de référence aiguë (DRA), les effets généralement choisis sont ceux que l'on observe dans le cadre d'une étude de toxicité portant sur une dose unique ou ceux qui, bien que détectés dans le cadre d'une étude de toxicité portant sur des doses multiples, pourraient être provoqués par une exposition unique. Pour une dose de référence chronique, appelée dose journalière admissible (DJA), la DSENO provient généralement d'une étude de toxicité portant sur des doses répétées et reflète un effet habituellement associé à une exposition prolongée ou continue. La dose de référence doit tenir compte de certaines incertitudes dues à l'extrapolation d'effets observés chez des animaux à des effets possibles chez des humains, ainsi que du fait que certaines personnes

sont plus sensibles que d'autres à ces effets. Elle incorpore donc un facteur 10 pour tenir compte de l'extrapolation aux humains des résultats d'études sur des animaux (incertitude inter-espèce) et un autre facteur 10 pour tenir compte des variations au sein de la population humaine (incertitude intra-espèce). Ainsi, la dose de référence calculée pour les humains (la DSENO divisée par les facteurs de sécurité) est-elle au moins 100 fois plus faible que la dose qui n'a eu aucun effet nocif sur les animaux.

La dose de référence aiguë (DRA) est la quantité d'un pesticide qu'un être humain peut absorber en une seule journée sans effet nocif.

La dose journalière acceptable (DJA) est la quantité d'un pesticide qu'un être humain peut absorber durant toute sa vie sans effet nocif.

En plus de ces deux facteurs 10, on applique souvent d'autres facteurs de sécurité à la dose de référence pour tenir compte de la gravité des effets toxicologiques, de groupes de personnes sensibles et de toute préoccupation ou incertitude concernant la précision des valeurs estimées de toxicité et d'exposition. Le processus d'évaluation des risques tient aussi compte de la plus grande sensibilité des jeunes au pesticide, de même que de l'exposition des nouveaux-nés, des enfants et des femmes enceintes, afin d'assurer une protection supplémentaire au besoin, conformément à la pratique établie par la *Food Quality Protection Act* des États-Unis de 1996. Pour ce qui est de l'importance du facteur supplémentaire, si des données scientifiques fiables sont disponibles, on a recours à la détermination d'une valeur propre à chaque cas. Cette approche est compatible avec celle de l'Environnemental Protection Agency (EPA).

Le second élément d'information, soit la quantité de résidus susceptible de demeurer dans l'aliment lorsque le pesticide est appliqué conformément aux instructions figurant sur l'étiquette, provient des essais sur les résidus effectués et présentés à l'appui de l'homologation du produit. À partir de ces données, l'ARLA détermine le type et la quantité des résidus du pesticide susceptibles de demeurer sur les cultures au moment de la récolte et après la transformation, de même que dans la viande, le lait ou les oeufs. Les concentrations potentielles de résidus varient du seuil de non-détectabilité à quelques parties par million, selon le profil d'utilisation et la nature du pesticide à l'étude.

Le troisième élément d'information est la quantité de pesticide qu'une personne est susceptible d'ingérer. Pour déterminer la quantité des divers aliments (fruits, légumes, légumineuses, viande, lait et oeufs) consommés selon les différents groupes d'âge, on se sert des données courantes sur la consommation alimentaire. Les profils de consommation alimentaire propres aux nourrissons et aux enfants (lait maternel, lait maternisé et jus de fruits) servent à l'évaluation des risques.

Dans la plupart des aliments, on ne trouve aucune quantité détectable de résidus de pesticide. Par conséquent, la comparaison de l'« exposition potentielle maximale » à la dose de référence constitue une méthode prudente pour déterminer l'acceptabilité du risque. C'est ce que l'on fait pour garantir l'innocuité.

L'absorption totale estimative de résidus provenant de tous les aliments consommés pour lesquels l'utilisation du pesticide est homologuée sert à déterminer l'exposition maximale d'origine alimentaire. Toutes les évaluations des risques d'origine alimentaire se fondent sur l'exposition potentielle maximale calculée pour toutes les sources, dont l'eau potable. On détermine l'acceptabilité de l'exposition en comparant l'exposition humaine d'origine alimentaire estimée à la dose de référence. On considère que les expositions à des valeurs inférieures à la dose de référence se situent à l'intérieur de marges de sécurité adéquates et qu'elles ne risquent guère d'être associées à des risques inacceptables pour la santé. Les évaluations des risques d'origine alimentaire sont réalisées pour divers groupes d'âge, comme en témoigne le tableau qui suit, et comportent des déterminations propres aux enfants.

Groupements selon l'âge pour l'évaluation des risques d'origine alimentaire

Nourrissons	< 1 an
Enfants	1 - 6 ans
Enfants	7 - 12 ans
Femmes	13 - 19 ans
Hommes	13 - 19 ans
Femmes	20 ans et +
Hommes	20 ans et +
Aîné(e)s	55 ans et +

Évaluation du risque en milieu résidentiel

On utilise parfois certains pesticides dans la maison ou autour, ainsi qu'à l'école. Pour ce genre d'utilisations, l'ARLA évalue le risque potentiel que courent les femmes en âge de procréer, les femmes enceintes et les femmes allaitantes, les nourrissons et les enfants, de même que la population générale. Toutes les voies par lesquelles les enfants et les nourrissons peuvent être exposés sont prises en considération, de même que les comportements et les profils d'activités propres à ce groupe d'âge. Ces évaluations tiennent compte des éventuelles expositions par inhalation, par contact cutané et par ingestion associée à divers comportements (comme le fait de porter souvent ses mains à sa bouche et d'avaler de la terre). Les scientifiques de l'ARLA font une analyse critique des études d'exposition ou des estimations fondées sur des études de substitution présentées par le fabricant pour évaluer ces expositions potentielles. Parmi les données et les résultats d'étude utilisés pour ces estimations figurent les données sur l'utilisation du pesticide, les données d'enquête sur les profils d'activité, les résultats des études de dosimétrie passive et de surveillance biologique, des études sur les résidus transférables et des études d'absorption cutanée, les données des bases de données et de modèles validés, et les données sur l'intégrité de l'emballage.

Cette évaluation se conforme aux lignes directrices internationalement acceptées pour réaliser des études d'exposition et en dériver des estimations de l'exposition chez les nourrissons et les enfants. Ces lignes directrices sont raffinées au fur et à mesure que progresse la science. Par exemple, dans le cadre de l'Accord de libre échange nord-américain (ALENA) et de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), on procède actuellement à l'harmonisation internationale des directives pour l'évaluation de l'exposition post-application.

Afin d'évaluer les risques pour la santé dans le cas de scénarios d'usages résidentiels, on compare l'exposition humaine estimée aux effets les plus pertinents et aux DSENO des études de toxicité animale de sorte que tous les facteurs d'incertitude et de sécurité soient pris en considération. Les résultats des évaluations de l'exposition et des risques fournissent à l'ARLA de précieuses informations sur la façon de réduire l'exposition potentielle des nourrissons et des enfants (p. ex. : emballage à l'épreuve des enfants, plus longs délais de sécurité après traitement), et les mesures adoptées sont prises en considération s'il y a lieu dans les décisions et les recommandations de l'ARLA.

Évaluation du risque global

Pour chaque pesticide, l'ARLA examine aussi les risques potentiels découlant de l'exposition par de multiples voies pertinentes. Ce type d'évaluation, appelé évaluation cumulative, englobe les expositions dues à tous les résidus d'origine alimentaire, à l'eau potable de même que les autres expositions non professionnelles, comme l'usage de pesticides à la maison ou à l'école. Ensemble, l'ARLA et l'EPA ont mis au point et implanté des méthodes pour agréger les expositions provenant des aliments, de l'eau potable et des usages résidentiels dans le cadre des évaluations des risques pour la santé; cette collaboration se poursuit pour raffiner ces méthodes encore davantage.

Évaluation du risque cumulatif

Les effets combinés (risque cumulatif) que peut avoir sur la santé humaine une exposition aux pesticides qui ont un mécanisme de toxicité commun doivent maintenant être pris en considération. L'ARLA et l'EPA élaborent actuellement une approche normalisée et des méthodes appropriées pour évaluer les risques cumulatifs que présentent ces pesticides, méthodes qui seront implantées à mesure que l'état des connaissances le permettra.

Activités internationales

En collaboration avec l'EPA et sous l'égide du Groupe de travail technique sur les pesticides de l'ALENA, l'ARLA s'efforce de raffiner les approches de l'évaluation des résidus de pesticides utilisés en milieu résidentiel. De concert avec les scientifiques de l'EPA, les scientifiques de l'ARLA donnent des conseils d'experts à plusieurs groupes de travail qui ont été créés pour produire des données qui permettront de mieux estimer l'exposition des nourrissons et des enfants en milieu résidentiel. Par exemple, le Outdoor Residential Exposure Task Force (ORETF) a mis au point et validé une méthode pour produire des données sur les résidus transférables présents sur l'herbe traitée; le groupe de travail a aussi effectué un examen

exhaustif des usages résidentiels des pesticides pour pelouses et jardins, et étudie actuellement diverses approches qui permettraient de mieux estimer les expositions auxquelles sont soumis les enfants qui jouent sur une pelouse traitée. D'autres groupes de travail se penchent sur les expositions à l'intérieur. Ces efforts devraient permettre d'améliorer les méthodes et les données pour dériver les estimations des expositions auxquelles sont soumis les nourrissons et les enfants.

Tel que mentionné plus haut, l'ARLA et l'EPA des États-Unis collaborent afin de développer et d'améliorer les méthodes permettant d'agréger les expositions attribuables aux aliments, à l'eau potable et aux usages résidentiels des pesticides, et d'être ainsi en mesure d'évaluer tout risque cumulatif attribuable à des substances chimiques qui ont un mécanisme de toxicité commun.

À l'échelle internationale, les protocoles et les exigences des études de toxicité sont continuellement raffinés afin d'intégrer les progrès scientifiques. Même si l'homologation de nouveaux pesticides nécessite d'importantes nouvelles études de toxicité sur la reproduction et de toxicité à long terme, les nouvelles études de dépistage accroîtront notre capacité d'identifier les effets potentiellement nocifs des pesticides dans le cadre des évaluations pré-commercialisation. Par exemple, des tests de dépistage spécifiques pour détecter les perturbateurs endocriniens sont sur le point d'être validés. Ces nouveaux tests accroîtront notre capacité de détecter toute interférence potentielle des pesticides avec la fonction endocrinienne normale. L'ARLA participe à l'élaboration de lignes directrices internationales sur la conduite des études de toxicité par l'entremise de l'OCDE, un important organisme international.

Initiatives du gouvernement fédéral

Un certain nombre de ministères fédéraux jouent un rôle important dans la protection du milieu dans lequel vivent les enfants, et diverses activités sont en cours pour coordonner leur action. L'ARLA participe à un groupe de travail inter-directions générales sur la santé infantile qui se réunit régulièrement pour échanger des informations et coordonner leurs réponses face aux enjeux émergents. Le groupe, composé de représentants des grandes directions générales de Santé Canada et d'Environnement Canada, dresse actuellement un inventaire des activités ministérielles en cours concernant la santé infantile et l'environnement afin de déterminer s'il y a des lacunes qui doivent être comblées.

L'ARLA participe également à un Groupe de travail sur la santé environnementale des enfants (GTSEE) créé en vertu du Protocole d'entente sur les sciences et la technologie pour le développement durable. Le but du groupe de travail est de veiller à ce que le régime fédéral de protection de l'environnement tienne compte de la vulnérabilité spéciale des enfants aux risques posés par l'environnement. Le GTSEE fait la promotion de la collaboration et de la coordination en ce qui concerne les besoins, les possibilités, les activités scientifiques en collaboration et les enjeux stratégiques connexes qui ont trait à la santé des enfants et aux contaminants de l'environnement. En mai 2000, le groupe de travail a parrainé un atelier visant à définir les besoins émergents et les lacunes des activités fédérales reliées à la santé infantile liée à l'environnement, et à renforcer la coordination et la collaboration entre les ministères et les organismes fédéraux en ce qui a trait à la santé infantile liée à l'environnement.

Une approche concertée

Contribuer à la recherche, élaborer de nouvelles politiques pour tenir compte de la santé des enfants dans l'évaluation des risques et rester à la fine pointe de toutes les questions concernant la santé infantile et l'environnement, cela reste toujours une priorité pour l'ARLA. Les décisions qui sont prises tous les jours tant au sujet des utilisations des pesticides sur les aliments que de leurs usages résidentiels tiennent toujours compte du caractère unique des enfants. En participant à diverses initiatives intra- et interministérielles, nous resterons à l'affût des enjeux émergents et des nouvelles politiques sur le sujet. À l'échelle internationale, les scientifiques de l'ARLA s'efforcent de raffiner les méthodes pour faire en sorte que nos décisions protègent efficacement les enfants.